Ein Fall
Ina
Erlangu
hohen
Rheinischen Frie

Bulloch Collection. Karl Pearson
Tracts William Bulloch
1602. (1

# Ein Fall von Hämophilie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

am 14. Juli 1906

von

**Friedrich Albers,**
Arzt aus Strassebersbach im Dillkreis.

ROYAL COLLEGE OF SU
LIBRARY

Bonn,
Carl Georgi, Universitäts Buchdruckerei und Verlag
1906.

41

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.
Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. Schultze.

Dem Andenken meiner lieben Eltern.

Unter den hämorrhagischen Diathesen nimmt die Hämophilie oder die Bluterkrankheit infolge ihrer oft tödlichen Blutungen, namentlich aber wegen der Eigentartigkeit ihrer Weiterverbreitung von jeher nicht nur das rege Interesse der Ärzte, sondern auch der Laien in Anspruch.

Unter Hämophilie versteht man jetzt allgemein, nachdem die Mehrzahl der Ärzte diese Bezeichnung Schoenleins angenommen hat, die angeborene Neigung zu Blutungen bei unverletzter Haut und zu reichlichen Blutergüssen nach geringfügigen Verletzungen. Neben vielen älteren Autoren haben sich neuerdings besonders Sahli und auch Lossen viele Verdienste um die Ergründung des Wesens der Hämophilie erworben.

In Beziehung auf die geschichtliche Entwicklung der Hämophilie sind wir fast ganz auf die Mitteilungen Grandidiers angewiesen, welcher uns in einer Monographie alle Nachrichten über die Hämophilie, die ihm bis jetzt bekannt waren, übermittelt hat.

Die älteste Nachricht über Hämophilie ist uns aus dem 12. Jahrhundert von einem arabischen Arzte Alzaharavi, gewöhnlich kurz Albucasis genannt, der in Cordova lebte und im Jahre 1107 dort starb, überliefert worden.

Die erste Mitteilung machte dann Testa im Jahre 1810 in seinem Werke „delle mallatie del cuore“, bis

Nasse im Jahre 1820 eine für das Vorkommen der Hämophilie geschichtlich wichtige Stelle in liber Theoreticae nec non Practicae Alsaharavii von dem Arzte Paul Rizius im Jahre 1519 aus einem arabischen Manuskripte ins Lateinische übersetzt vorfand. Der in dieser zu Augsburg übersetzten Schrift erzählte Verlauf der Erkrankung scheint für das Auftreten von Hämophilie deutlich zu sprechen, zumal wichtige Symptome der Bluterkrankheit wie Neigung zu unstillbaren Blutungen vorkommen, die bei männlichen Individuen, sowohl Erwachsenen als auch Kindern auftreten, welche die erbliche Disposition der Bluterkrankheit ebenso wie in Tenna, einem Dorfe in Graubünden, wo die Hämophilie als Familienendemie besteht, ausser Frage stellen. Es handelt sich hier gerade so, wie in dem von Albucasis erwähnten Falle, um eine traditionelle Überlieferung vom Hörensagen, wobei natürlich sehr häufig Unrichtigkeiten mit unterlaufen können. Jedoch bleibt es bis heute noch unerklärlich, dass nach Alzaharavis Nachrichten kein einziger Arzt des Mittelalters der Bluterkrankheit mehr Erwähnung tut, da doch gerade sowohl die Symptome als auch die Erblichkeit der Hämophilie so überaus prägnant dastehen, dass ihr Vorkommen unmöglich den Ärzten damaliger Zeit ganz und gar entgangen sein kann. Aus jener Zeit wird uns ein freilich nicht mehr ganz sicherer Fall von einem sich trotz aller ärztlichen Hilfe aus einer kleinen Schnittwunde an der Nase verblutenden Barbier aus dem Jahre 1539 von Alexander Benediktus erzählt, der nur einigermassen die grosse Lücke in der Geschichte der Hämophilie auszufüllen vermag. Ausserdem wird uns ein von Virchow bei Höchstetter unzweifelhaft richtig aufgefundener Fall von Hämophilie aus dem Jahre 1674 berichtet, gerade so wie uns

William Legg einen wirklichen Fall von Hämophilie aus dem Jahre 1799 wiedergibt. Zuverlässigere Nachrichten über Hämophilie haben wir erst am Ende des 18. Jahrhunderts von Fordyce einem Engländer aus dem Jahre 1784 und zwei deutschen Ärzten erhalten. Schliesslich berichteten uns noch im Jahre 1793 der ungenannte Verfasser der medizinischen Ephemeriden und im Jahre 1798 Rave je einen Fall von Hämophilie. Noch bessere Angaben besitzen wir ferner von Otto, einem amerikanischen Arzte, der sowohl aus eigener Erfahrung als auch aus den Berichten anderer dortiger Ärzte uns mehrere Stammbäume von Bluterfamilien mitteilen konnte. Seinem Beispiele folgten darauf bald noch mehrere amerikanische, englische und auch deutsche Ärzte. Von dieser Zeit ab erscheinen auch Berichte über Fälle von Hämophilie in den grösseren Werken der speziellen Pathologie und der gerichtlichen Medizin. Im Jahre 1820 erwarb sich Nasse um die Bluterkrankheit dadurch ein grosses Verdienst, dass er zuerst eine grössere Abhandlung über das Vorkommen und Wesen der Hämophilie bis auf seine Zeit herausgab, wodurch man allgemein mehr mit dem Wesen dieser bisher ziemlich unbekannten Erkrankung vertraut wurde. Es fand dies Vorgehen Nasses zuerst seinen Ausdruck in der Herausgabe mehrerer deutscher Dissertationen, von welchen besonders diejenige von Rieken in den Jahren 1820 bis 1830 eingehender behandelt ist, und deshalb grösserer Beachtung wert zu sein scheint. Sehr verschieden war die Anteilnahme der Ärzte an der Erforschung des Wesens der Hämophilie in den einzelnen Ländern, nachdem das Vorhandensein dieser eigenartigen Disposition mit der Zeit etwas bekannter geworden war. Am meisten beschäftigten sich seit der Anregung durch Nasses

Schrift die deutschen Ärzte unter Anführung Schoenleins und seiner Schüler mit dieser merkwürdigen Erkrankung, indem sie über die Hämophilie besondere Vorlesungen abhielten und zahlreiche Dissertationen ausarbeiteten, unter welchen besonders diejenige von Cannstatt in weiteren Kreisen bekannt wurde. Wachsmuth schrieb sogar im Jahre 1849 die erste und in jeder Beziehung für seine Zeit wertvolle Monographie der Hämophilie. Ferner verdanken wir eine statistische Bearbeitung der Hämophilie den trotz vieler Schwierigkeiten zum Ziele gekommenen verdienstvollen Bemühungen des Stabsarztes Lange in Potsdam. Die amerikanischen Berichte über Bluterfamilien verschwanden allmählich, in England häufte man viele Fälle von Hämophilie ohne dieselben näher zu bearbeiten auf, während in Frankreich sogar mit der Zeit das Interesse für diese seltene Erkrankung ganz und gar verloren ging.

Im Jahre 1854 räumte Virchow der Hämophilie in seinem grossen, von ihm selbst herausgegebenen Handbuche der speziellen Pathologie und Therapie den ihr gebührenden Platz ein, nachdem er das Wesen derselben nach dem neueren Standpunkte der exakten Wissenschaften beleuchtet hatte.

Auch erschienen in den Jahren 1863 und 1872 übersichtlichere Berichte der Hämophilie in Schmidts Jahrbüchern der gesamten Heilkunde.

Von deutschen Dissertationen der Neuzeit verdienen namentlich Beachtung diejenigen von Lemp im Jahre 1857, Otte im Jahre 1869 und Reinerts ebenfalls zu derselben Zeit herausgegebene Abhandlung.

In Frankreich sind nur die Arbeiten über Hämophilie von Gavoy im Jahre 1861 als Thèse de Strasbourg, sowie von Simon als Thèse de Paris im Jahre

1874 weiterer Beachtung wert erschienen. Im Jahre 1872 lieferte Dr. Wickham Legg in England eine durch wirkliche Gediegenheit und neue Gedankenrichtung lesenswerte Monographie der Hämophilie, die von grossem Werte für die medizinische Wissenschaft ist.

Was die örtliche Ausbreitung der Erkrankung angeht, so ist darüber folgendes bekannt geworden:

Die Hämophilie hat sich am häufigsten bis jetzt in den nördlichen Gegenden der Erde angesiedelt.

Bei uns in Deutschland aber ist das Binnenland unseres Vaterlandes am meisten von allen anderen nördlich gelegenen Ländern Europas nach den bisherigen von Grandidier angestellten statistischen Ergebnissen von der Hämophilie heimgesucht worden.

Auch ist es eine merkwürdige Tatsache, dass die Hämophilie stets das Bestreben hat, bei ihrer Weiterverbreitung dem Laufe der das Binnenland durchfliessenden Ströme mit Vorliebe zu folgen, wie auch in Deutschland meistenteils die Stromgebiete des Mittelrheins und Mains davon betroffen sind.

Grandidier behauptet, dass namentlich die Wein produzierenden Gegenden von der Bluterkrankheit in Mitleidenschaft gezogen sind, ohne dass man bis jetzt aber einen stichhaltigen Grund für die Ansicht gefunden hätte, weshalb man den Weingenuss für das Auftreten der Hämophilie verantwortlich machen könnte. Aber auch der Hämophile meines Krankheitsfalles, welcher aus einer Winzerfamilie des Mittelrheins mütterlicherseits stammt, wäre folglich mit Recht für die vorige Behauptung Grandidiers als Beispiel anzuführen.

Was nun die Verbreitung der Hämophilie in den einzelnen Ländern betrifft, so möge es hier an dieser Stelle gestattet sein, folgende Tabelle Grandidiers

wiederzugeben, auf welcher fast alle bis dahin bekannt gewordenen Fälle von Bluterfamilien als auch Blutern männlichen und weiblichen Geschlechts statistisch kurz verzeichnet sind.

| Land | Bluter-familie | Einzelne Bluter | Männlich | Weiblich |
|---|---|---|---|---|
| Nordamerika . . . . | 16 | 61 | 60 | 1 |
| Belgien . . . . . | 1 | 4 | 4 | — |
| Dänemark . . . . . | 1 | 3 | 2 | 1 |
| Deutschland . . . . . | 93 | 258 | 236 | 22 |
| England . . . . . | 46 | 141 | 134 | 7 |
| Frankreich . . . . . | 20 | 80 | 75 | 5 |
| Holland . . . . . | 2 | 9 | 7 | 2 |
| Ostindien . . . . . | 1 | 6 | 5 | 1 |
| Russland . . . . . | 7 | 11 | 7 | 4 |
| Schweden u. Norwegen . | 3 | 9 | 6 | 3 |
| Schweiz . . . . . | 5 | 48 | 48 | — |
| Summa | 194 | 630 | 584 | 46 |

Aus vorstehender Tabelle Grandidiers kann man nur ganz allgemein einen Schluss auf die geographische Verbreitung der Hämophilie ziehen, da ihm sicher noch nicht alle Fälle von Hämophilie bekannt waren, und er sich ganz auf die Nachrichten anderer Ärzte, die dieser Erkrankung Interesse entgegenbrachten, verlassen musste.

Wir ziehen daher nur die Fälle von Hämophilie aus Deutschland in nähere Betrachtung. Gleichzeitig möge es uns jetzt gestattet sein, hier noch eine Tabelle aus Ziemssen, welche etwas später als die von Grandidier erschienen ist, anzuführen:

| | |
|---|---|
| Deutschland . . . . . | 94 |
| Grossbritannien . . . . . | 52 |
| Nordamerika . . . . . | 23 |
| Frankreich . . . . . | 22 |
| Russland und Polen . . . . . | 10 |
| Schweiz . . . . . | 9 |
| Schweden, Norwegen, Dänemark | 6 |
| Holland und Belgien . . . . | 2 |
| Java . . . . . | 1 |
| Bluterfamilien . . . . . total | 219 |
| Einzelne Bluter . . . . . | 650 |

Von den im ganzen 194 von Grandidier bekannt gewordenen Fällen von Hämophilie fallen auf Deutschland und Österreich 41 %, wobei man wohl in Erwägung ziehen muss, dass diese Zahl Deutschlands im Vergleich zu anderen Ländern, die nicht einen so gut geschulten Ärztestand haben, als etwas zu hoch gegriffen angesehen werden darf.

In anderen Ländern ist der Prozentsatz der Bluter von Grandidier so bemessen, dass auf die Schweiz 8 %, die aber meist in einsamen Tälern zerstreut wohnen, kommen. In Frankreich ist der Prozentsatz mit $12^1/_2$ % ziemlich gering angenommen worden, während derselbe in England auf 22 % gestiegen ist.

Amerika hat von den von der anglogermanischen Rasse bewohnten Gegenden 10 % Bluterkranke aufzuweisen.

Russland und Polen scheinen mit Ausnahme einiger weniger Fälle von Hämophilie fast ganz frei zu sein, wie die zu Dorpat angestellten statistischen Nachforschungen ergaben.

Noch seltener finden sich Fälle von Hämophilie in den südlich gelegenen Ländern Europas.

In Afrika und Asien sind nur Ausnahmefälle zu verzeichnen, wie in dem von Alsaharavi erwähnten Bluterdorfe „alkiria“, von dem man nicht genau weiss, ob es in Spanien oder Afrika gelegen ist.

Die Hämophilie ist nach allen bisherigen Erfahrungen eine der anglogermanischen Rasse fast ausschliesslich eigene Disposition, während die slavischen und romanischen Völkerschaften fast ganz davon verschont geblieben sind.

Nur die jüdische Rasse hat noch häufigere Fälle dieser verderblichen Krankheit aufzuweisen, wie auch die Mohammedaner nur in vereinzelten Fällen davon betroffen worden sind.

Die Bodenverhältnisse scheinen bei der Hämophilie ebenfalls keine Rolle zu spielen, da sie ebenso in den Niederungen Norddeutschlands und Hollands wie in den höchstgelegenen Alpengegenden beobachtet worden ist.

In „sozialer“ Hinsicht werden die Leute auf dem Lande ebensogut wie in der Stadt von der Bluterkrankheit befallen.

Auch scheinen nicht dürftige Lebensverhältnisse von irgend welchem Einflusse zu sein, da die Hämophilie keinen Unterschied zwischen reich und arm macht und kein Stand ihr Vorhandensein auszuschliessen scheint.

Sogar König Karl IX. von Frankreich, der Held der Bartholomäusnacht blutigen Angedenkens soll ein Bluter gewesen.

Ätiologisch könnte man vielleicht behaupten, dass die verfeinerte Lebensweise der jetzigen Zeit zu beschuldigen wäre, doch lässt sich dafür kein Grund finden, da auch die ganz einfach, fast nur von Milch und Eiern lebenden Bergbewohner in den Alpen trotz-

dem von dieser tückischen Krankheit heimgesucht werden.

Man ist auch heutzutage von der Ansicht abgekommen, als ob der Witterung oder Temperatur ein besonderer Einfluss auf den Ausbruch der Hämophilie zuzuschreiben sei, da es sich herausgestellt hat, dass zu jeder Jahreszeit hämophile Blutungen stattfinden.

Es wollen viele Ärzte im Frühjahr und Herbst eine Zunahme der hämophilen Blutungen bemerkt haben, wie es auch Beispiele gibt, wonach dieselben besonders des abends und während der Nacht eher als am hellen Tage auftreten sollen.

Wie weit Krankheiten der Eltern Einfluss auf das Entstehen der Hämophilie haben, lässt sich bis jetzt kaum ermitteln, da man bis heute noch nicht über Theorien hinausgekommen ist.

Verschiedene Momente, schwächender Natur, und zwar in erster Linie Blutsverwandtschaft zwischen den Eltern, Tuberkulose, Gicht und Rheumatismus bei den Eltern, selbst die Einwirkung eines heftigen Schreckens auf die Mutter während der Gravidität sind für die Ätiologie der Hämophilie als prädisponierende Faktoren angenommen worden.

Betreffs der Konstitution ist nichts Besonderes zu erwähnen, da es Bluter von jeglicher Körperbeschaffenheit, sowohl gut als auch schlecht ernährte, gibt.

Ebenso verhält es sich mit dem äusseren Aussehen, der Muskulatur und dem Knochenbau, welche stark und auch schwach entwickelt sein können. Die oberflächliche Lage und starke Füllung der subkutanen Gefässe, namentlich jedoch der Venen, werden von einer Reihe der zuverlässigsten Beobachter als so häufige Eigentümlichkeiten in der äusseren Körper-

beschaffenheit der Bluter angegeben, dass ihnen tatsächlich eine gewisse ätiologische Beziehung zu den hämophilen Blutungen kaum wird abgesprochen werden dürfen.

Dies um so weniger, als zu diesen Besonderheiten der Lagerung und des Füllungszustandes der oberflächlichen Gefässbezirke auch noch gewisse Anomalien im Bau der Gefässwandungen hinzukommen, welche gleichfalls mit einigem Rechte im Sinne einer vaskulären Theorie der Hämophilie benutzt werden können, um einer eingehenden Untersuchung gewürdigt zu werden.

Was Temperament und geistige Begabung angeht, so können verschiedene Charaktere und Talente sich mit der hämophilen Disposition vertragen.

Ausnahmen hiervon können nur stets als interessante Beigaben des hämophilen Symptomenbildes gelten, sind aber sonst im übrigen ätiologisch ganz und gar bedeutungslos.

Betreffs der Rasse und Nationalität verweisen wir auf die in den Tabellen vorher gemachten Angaben, welche zur Erläuterung des örtlichen Vorkommens der Hämophilie wesentlich bestimmt waren. Richten wir jetzt unsere Aufmerksamkeit auf die Art der Weiterverbreitung der Hämophilie, so müssen wir kurz die Vererbungstheorie derselben in folgendem der Hauptsache nach erwähnen.

Nasse gebührt vor allem das Verdienst, schon frühzeitig die Bluterkrankheit unter dem Titel „Erbliche Neigung zu tödlichen Blutungen“, in weiteren Kreisen der medizinischen Wissenschaft bekannt gemacht zu haben.

Statistisch ist das einzelne Vorkommen der Hämophilie in einer Familie noch nicht beobachtet worden.

Es ist vielmehr bekannt, dass meist mehrere Glieder in einer Familie neben- oder nacheinander, wie wir auch in der Bluterfamilie „Busch“ diese Tatsache festzustellen Gelegenheit hatten, an diesem Übel leiden.

In den überhaupt von Hämophilie betroffenen Familien ergibt sich nach Grandidier das durchschnittliche Verhältnis von beinahe drei Blutern auf je eine Bluterfamilie.

Es kann sich die Hämophilie von einem einzigen Stammgliede durch Vererbung zunächst auf dessen unmittelbare Nachkommen, sodann nacheinander auf weitere Geschlechter übertragen. Man redet im ersteren Falle von multipler kongenitaler Entstehungsursache, im zweiten von direkter Vererbung der Hämophilie. Jedoch können auch beide Entstehungsarten zusammen vereinigt vorkommen.

Die dritte und wichtigste Art der Vererbung bei der Hämophilie ist die indirekte, welche vorzugsweise von den nicht blutenden Geschwistern ausgeht und von denselben auf ihre eigene Nachkommenschaft übertragen wird.

Es kann auf diese Weise die Hämophilie sich durch Vererbung sehr rasch weiterverbreiten und in einer ganz ungeheuren Anzahl von Fällen überhandnehmen. In dem Wesen der Hämophilie aber selbst hat die wohlweisliche Fürsorge der Natur auch hier Mittel und Wege gegen die übermässige Weiterverbreitung der Hämophilie gefunden, um dem weiteren Umsichgreifen dieser gefährlichen Erkrankung Abbruch zu tun. Es beruht dies besonders auf dem Umstande, dass nicht alle neuen Glieder einer Bluterfamilie selbst wieder Bluter sind, und dass auch meist eine grosse Sterblichkeit der Hämophilen vor dem zeugungsfähigen Alter einzutreten pflegt.

Dann aber auch zeichnen sich wiederum die nicht blutenden Geschwister der Hämophilen durch eine so ungewöhnlich grosse Fruchtbarkeit aus, dass, wenn auch die direkte Linie der Bluter ausstirbt, doch wieder die indirekte Linie für die Weiterverbreitung ausgiebig sorgt.

Verfolgt man aber die einzelnen Glieder der mit Hämophilie behafteten Familien nach allen Richtungen ihrer Weiterverbreitung hin, so kann man allmählich zu vollständigen Stammbäumen gelangen, wie wir sie sowohl durch die Tradition von vielen Bluterfamilien selbst als auch durch die jahrelangen Aufzeichnungen vieler Ärzte wie namentlich von Lossen in neuester Zeit erhalten haben.

Die Hämophilie tritt viel häufiger bei männlichen als bei weiblichen Personen auf. Denn rechnet man alle älteren und neueren Beobachtungsfälle von vollständig entwickelter Hämophilie, mit Einschluss der in der Kasuistik erwähnten, und auch alle diejenigen Fälle von Hämophilie, über die sich zureichende Notizen auffinden lassen, bis jetzt zusammen, so ergibt sich das interessante Resultat, dass statistisch die ausgebildete hämophile Anomalie bisher etwa dreizehnmal häufiger bei männlichen als bei weiblichen Individuen vorgekommen ist. Nach Grandidier soll sich ferner die Bluterkrankheit fünfmal häufiger bei Söhnen als bei Töchtern derselben Familie statistisch vorfinden lassen.

Grandidier hat ausserdem folgende Hauptsätze aufgestellt, dass in den Frauen eine in höherem Grade die Hämophilie vererbbare Kraft als in den Männern, wenn dieselben Bluter sind, liegt:

„Männer aus Bluterfamilien, welche selbst Bluter sind, erzeugen mit Frauen, welche nicht aus Bluter-

familien stammen, bei weitem nicht immer hämophile Kinder, im Gegenteile sind in diesem Falle die Kinder häufiger gesund und nicht hämophil. Umgekehrt scheinen dagegen unter Kindern von Frauen, welche Bluterinnen sind, sich ganz regelmässig auch wieder hämophile zu befinden.

Männer, die aus Bluterfamilien stammen, ohne selbst Bluter zu sein, erzeugen mit Frauen anderer Familien so gut wie niemals hämophile Kinder.

Dagegen finden sich unter den Kindern von Frauen, die Bluterfamilien angehören, ohne selbst zu bluten, dennoch fast ausnahmslos solche, die an ausgesprochener Hämophilie leiden.“

Bei der Vererbung der Bluterkrankheit überwiegt also bei weitem der mütterliche Einfluss denjenigen des Vaters, und zwar scheint diese Fähigkeit der Fortpflanzung des hämophilen Leidens den aus Bluterfamilien stammenden Frauen gerade so dann innezuwohnen, wenn sie selbst bluten, wie wenn sie nicht bluten, während im Gegenteile von seiten eines aus Bluterkreisen stammenden Mannes die Vererbung der Hämophilie überhaupt nur dann zu befürchten steht, wenn derselbe selbst ein Bluter ist. In diesem Falle aber tritt dieselbe auch nicht mit der gleichen Genauigkeit, wie im Falle einer latenten Disposition auf mütterlicher Seite ein, wie sehr sie oft auch den Töchtern von Blutern, obwohl sie nicht an Hämophilie leiden, eigen ist.

Da nun endlich Frauen mit deutlich ausgesprochener Hämophilie nach dem früher Bemerkten zu den Seltenheiten gehören, hämophile Männer aber entweder frühzeitig zugrunde gehen oder doch nicht regelmässig hämophile Kinder erzeugen, so scheinen in der Tat die nicht blutenden Frauen aus Bluter-

familien in der Regel die häufigsten und wirksamsten Leiter der Hämophilie zu sein. Deshalb erfand der Volksmund zu Graubünden in der Schweiz für diese Frauen als Leiter der Hämophilie den Beinamen „Conduktoren", um damit anzudeuten, dass dieselben zwar die Hämophilie nicht infolge ihrer Latenz besitzen, aber trotzdem doch imstande sind, dieselbe auf ihre Kinder weiter zu vererben.

In jedem Lebensalter kann man sagen, besteht bei dem mit Hämophilie behafteten Individuum die Disposition, zu bluten, welche aber nach einer tabellarischen Berechnung Grandidiers am meisten zwischen dem ersten und einundzwanzigsten Lebensjahre in Erscheinung zu treten pflegt.

Nach Grandidier sind im ersten Lebensjahre besonders die Nabelblutungen gefahrvoll, wie es auch für die Hämophilen die Zeit der ersten und späterhin die Zeit der zweiten Dentition ist.

Weiterhin kommen auch häufigere Todesfälle bei der jüdischen Beschneidung vor, welche nach dem Religionsgebrauch der Juden in den ersten Lebenstagen gleich nach der Geburt bei den männlichen Sprösslingen zu geschehen hat.

Als ebenfalls kritisch ist ferner noch die Pubertätszeit, sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Individuen, zu bezeichnen, welche besonders bei letzteren sowohl im Beginn als auch am Ende der Menstruationszeit bei hämophiler Disposition häufig Opfer fordert. Schliesslich jedoch ist beobachtet worden, dass mit zunehmendem Lebensalter die Neigung zu profusen hämophilen Blutungen allmählich im Abnehmen begriffen ist. Aber wie anfangs bemerkt wurde, kann die Hämophilie auch oft noch bis ins späteste Alter hinein bei den von dieser Disposition früher

Betroffenen weiter bestehen, bis zuletzt doch noch der Tod infolge dieser Anomalie plötzlich wider alles Erwarten einzutreten pflegt.

Es möge mir jetzt am Ende meiner Einleitung gestattet sein, die erst in neuester Zeit von Sahli „Über das Wesen der Hämophilie angestellten Untersuchungen, sowie die sich hieraus ergebenden Schlüsse in kurzer, übersichtlicher Weise wiederzugeben.

Der Blutdruck, mittelst des Riva-Rocci'schen Sphygmomanometers gemessen, ergab bloss eine Höhe von 115 mm Hg., und war also eher niedrig als hoch im Vergleich zu anderen Blutdruckmessungen bei normalen Personen zu nennen.

Mithin ist nach diesem Ergebnis der Sahli'schen Untersuchung die Annahme, dass die Hämophilie auf einem gesteigerten Blutdruck des Gefässsystems beruhen müsse, als unbegründet zurückzuweisen.

Als Sahli den Hämoglobingehalt des hämophilen Blutes bestimmte, und die Zählung der Blutkörperchen vornahm, fanden sich folgende Zahlenwerte:

| | |
|---|---|
| Hämoglobin . . . . . | 110% |
| Rote Blutkörperchen . . . . . | 7040000 |
| Weisse „ . . . . . | 6200 |
| Weisse polymorphe polynucleäre . | 63% |
| Übergangsformen . . . . . | 1,5% |
| Lymphocyten . . . . . | 31% |
| Mastzellen . . . . . | 0% |
| Eosinophile Zellen . . . . . | 4% |

Bei der mikroskopischen Untersuchung des hämophilen Blutes ergab sich weiterhin, dass formveränderte rote oder weisse Blutkörperchen nicht auffindbar waren. Die Gesamtleukozytenzahl zeigte sich

normal oder nur ganz leicht vermindert, während dagegen die Lymphozyten bei der Hämophilie relativ vermehrt waren.

Bei Zählung der Blutplättchen, deren Beziehung zur Blutgerinnung erst später von Morawitz nachgewiesen wurde, bediente sich Sahli der Methode von Bizzozero, welche ihm ähnlich gute Resultate wie die Affanassiews lieferte.

Die Blutplättchenzahl belief sich in den zwei von Sahli vorgenommenen Untersuchungen auf 200000 bis 300000 pro 1 cmm, und es bewegte sich die gefundene Anzahl wie auch bei gesunden, nicht hämophilen Menschen in ganz normalen Grenzen.

Bei der Bestimmung des Wassergehaltes des Blutserums einer hämophilen Person betrug die Differenz 3 g, indem bei Trocknung einer Serummenge von 3,343 g bei 110° C. ein Trockenrückstand von 0,343 g verblieb. Im Vergleich zu einer gesunden nicht hämophilen Kontrollperson ergab die in gleicher Weise bei einem Hämophilen ausgeführte Trockenbestimmung eine einprozentige Differenz. Da Bunge für das normale menschliche Blutserum keine wesentlich abweichenden Resultate erhielt, so kann man bei der Hämophilie von keinem erhöhten Wassergehalt reden. Der osmotische Druck ergab bei der Gefrierpunktsbestimmung sowohl bei dem Hämophilen als auch bei der gesunden Kontrollperson denselben normalen Wert von 0,56° C.

Die Hämophilie kann auch nicht von einer Änderung des Alkalitätsverhältnisses des Blutes abhängen, das ich die Alkalität des lackfarbig gemachten Blutes nach Engel-Löwy, die mittelst Lakmoidtitration bestimmt wurde, bei dem Hämophilen mit 0,45 ccm und

bei der gesunden Kontrollperson mit 0,5 cmm $^1/_{75}$ Normaloxalsäureverbrauch herstellen liess.

Folglich ergaben beide Alkalitätsbestimmungen beinahe gleich normale Werte.

Die von Sahli bei dem Hämophilen angestellte Untersuchung des Fibringehaltes des Blutes ergab bei Verarbeitung einer z. B. 13,767 g betragenden Blutmenge 0,091 g Fibrin, welches einem 6,61 pro Mille entsprechenden Fibringehalt gleichkommt. Dieser gefundene Fibringehalt steht den von verschiedenen Autoren in der Literatur angegebenen Werten des Fibringehaltes im hämophilen Blute nahe.

Bunge teilt für den Fibringehalt im normalen Menschenblute die Zahl 3,93 pro Mille mit. Sahli fand dagegen im hämophilen Blute Fibrinmengen, die teils ober- teils unterhalb der von Bunge angegebenen Fibrinmenge liegen.

Bei einer gesunden Person erhielt nun Sahli 5,9 pro Mille Fibringehalt, indem er aus 15,685 g Blutmenge 0,092 g Fibrinmenge erhielt.

Mithin liefert das hämophile Blut bei der Gerinnung mindestens einen fast ebenso grossen Fibringehalt als das normale Blut. Man kann folglich aus diesen Versuchen Sahli's deutlich sehen, dass die hämophile Blutbeschaffenheit eines Menschen nicht durch Fibrinmangel bedingt ist.

Was die Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes angeht, so gab Vierordt die normale Gerinnungszeit des Blutes mit neun Minuten an.

Sahli dagegen fand, dass diese Zeitdauer der hämophilen Blutgerinnung sich gemäss gewisser hier nicht näher zu erörternder Nebenumstände ändert.

Das Ergebnis der Sahlischen Untersuchungen zeigte, dass die Hämophilen in der blutungsfreien Zeit

eine hochgradige Verlangsamung der Blutgerinnung gegenüber der Norm hatten.

Die Verlangsamung war deutlicher bei der Vollendung als an dem Zeitpunkte des Beginns der hämophilen Blutgerinnung zu erkennen. Ferner zeigte das zur Zeit einer schwer stillbaren hämophilen Blutung aus der Verletzung tropfende Blut unter Bildung eines starken Fibrinkoagulums auf der Wunde eine sehr grosse Beschleunigung der Blutgerinnung infolge der Beladung des aussickernden Blutes mit Fibrinfermenten, welche es aus dem Koagulum, über welches es strömte, mit sich nahm.

Ebenso gerann zur selben Zeit das aus einer frischen Stichwunde von einer anderen Körperstelle stammende Blut rascher als in der Norm oder mindestens normal rasch. Diese rasche Wirkung der Blutgerinnung war nach der Annahme Sahlis der Reaktion des Organismus gegen die Blutung, welche während dieser Zeit in Tätigkeit tritt, zu verdanken. Denn nachdem die Blutung beendigt war, zeigte sich wieder von neuem die verlangsamte Gerinnbarkeit des Blutes. Auch bemerkte Sahli, dass die hämophile Blutung trotz beschleunigter Blutgerinnung nicht zum Stehen kam, weil infolge der abnormen Beschaffenheit der verletzten Wandungen die blutenden Gefässe keine genügenden Mengen von Fibrinfermenten, wie die Thrombokinase und die zymoplastischen Substanzen, zur Thrombenbildung mehr absondern konnten.

Nach Sahli soll nämlich bei der Hämophilie die aktiv chemische Beteiligung der verletzten Gefässwände zur natürlichen Blutstillung fehlen oder doch wenigstens in zu geringem Masse vorhanden sein, um eine Wirkung zustande zu bringen.

In den Intervallen zwischen den hämophilen Blutungen beruht nach Sahli die mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf einer gleichartigen Fehlerhaftigkeit der Zellen des Blutes und der blutbildenden Organe, wie sie von ihm den Zellen der Gefässwände zugeschrieben wird.

Auch findet normaler Weise eine Gerinnungsverlangsamung bei jeder extravaskulären Blutung statt, welche jedoch bei länger dauernder hämophiler Blutung meistens bald verloren geht.

Durch die Annahme einer chemischen Veränderung der Gefässwand bei der Hämophilie wird auch das Auftreten der spontanen Blutungen bei derselben erklärt, da Sahli glaubte, dass der gestörte Chemismus der Gefässwand mit einer abnormen Brüchigkeit, oder, wenn man die Blutungen auf Diapedesis zurückführt, mit einer abnormen Durchlässigkeit der Gefässwände einhergingen. Hierdurch finden auch die sogenannten lokalen Hämophilien ihre Erklärung, besonders aber die hämophilen Nierenblutungen, wie sie von Senator und anderen Autoren beschrieben worden sind.

Schliesslich erklärt Sahli, dass, wenn die von ihm den Zellen der Gefässwände und des Blutes zugeschriebenen Eigenschaften bei der Hämophilie allen Zellen des Körpers eigen wären, so könnte man auch mit dieser bereits vorher vorhandenen hämophilen Veranlagung das Auftreten der Gelenkentzündungen mit ihrem hartnäckigen Verlauf begründen.

Nachdem wir so die Untersuchungen Sahlis kurz geschildert haben, geben wir hier nochmals die sich daraus ergebenden Schlüsse an:

Das hämophile Blut strömt deshalb unter dem Fibrinkoagulum so langsam hervor, weil es sich aus

dem Blutgerinnsel die gerinnungserregenden Substanzen hervorholt, die beim Weiterfliessen eine allgemeine Gerinnungsbeschleunigung erzeugen.

Das hämophile Blut zeigt deshalb keine Gerinnung, weil ihm bei der Fibrinfermentation die nötigen Substanzen fehlen und deshalb seine langsame Gerinnung nicht auf Fibrinmangel beruhen kann.

Eine Thrombose können auch die Thrombokinase und die zymoplastischen Substanzen, welche vom Blute selbst gebildet werden, erregen.

Durch die Berührung des Blutgerinnsels mit der in den Gefässen zurückgehaltenen Blutsäule wird bei der Hämophilie die Thrombenbildung auch ausserhalb der Gefässwand angeregt.

Gehen wir jetzt nach unserer Einleitung zur eigentlichen Aufgabe dieser Abhandlung, zur Schilderung des Kranken, Peter Busch aus Andernach a. Rh., über, so werden wir bald erkennen, das wir uns mit der Besprechung eines ganz typischen Falles von Hämophilie hier zu befassen haben.

Es dürfte wohl hier ganz angebracht sein, uns zuerst mit der erblichen Belastung des Kranken zu beschäftigen, da jedenfalls bereits früher entweder von väterlicher oder mütterlicher Seite her einzelne Familienmitglieder von der Bluterkrankheit befallen waren.

Aus der Vorgeschichte unseres Bluters Peter kommen zur Klarlegung der erblichen Verhältnisse nur die Verwandten mütterlicherseits nach Geburt, Ehe und Sterblichkeit näher in Betracht, da anamnestisch väterlicherseits keine erbliche Belastung der Hämophilie nachweisbar war.

Der aus Erpel a. Rh. stammende Urgrossvater des Peter Busch, der Maurermeister Johann Zimmer-

mann, starb im 92. Lebensjahre ohne jemals an Hämophilie gelitten zu haben. Auch seine Gattin, eine geborene Cäcilia Steiner, starb hochbetagt, ohne jemals die Bluterkrankheit gehabt zu haben.

Von diesem Ehepaare stammen zwei Söhne, von denen der ältere mit Namen Anton im 60. Lebensjahre und der jüngere namens Johann Josef mit 75 Jahren starb, ohne je an hämophilen Blutungen gelitten zu haben. Die Gattin des letzteren, eine geborene Christine Selzer, litt auch nicht an Hämophilie, noch soll sie, soviel bekannt ist, aus einer Bluterfamilie abstammen.

Aus der kinderreichen Familie dieser beiden Eheleute stammen im ganzen neun Kinder in folgender Reihenfolge ab.

Als erstes Kind wurde ein Sohn mit Namen Severin geboren, welcher, ohne jemals an Hämophilie erkrankt gewesen zu sein, angeblich im 58. Lebensjahre starb.

Das zweite Kind war sodann ein Mädchen namens Gertrud, welches später den Winzer Johann Herzmann, den nachmaligen Grossvater unseres Bluters Peter, heiratete. Johann Herzmann soll in seinem Beruf als Winzer ziemlich viel Wein getrunken und dann später die Gicht bekommen haben, schliesslich dann an Altersschwäche gestorben sein. Seine Frau Gertrud geborene Zimmermann ist die Mutter von Frau Busch und mit 55 Jahren beim Arbeiten im Weinberg plötzlich infolge Schlaganfalls gestorben.

Als drittes Kind wurde sodann ein Sohn namens Matthias geboren, welcher noch in Heister bei Erpel a. Rh. lebt, jedoch schwerhörig, und seit vielen Jahren auch magenleidend ist. Derselbe will früher an Magenblutungen gelitten haben; sonstige hämophile Blutungen

bestanden jedoch nicht. Zum ersten Male war er mit Adelheid Eich aus Erpel verheiratet, welche bald nachher an Schwindsucht starb.

Aus dieser Ehe stammen drei Kinder, von denen das älteste mit Namen Elisabeth im Alter von 14 Tagen an unbekannter Ursache starb. Das zweite Kind ein Sohn namens Kasimir verunglückte als Dachdecker im 20. Lebensjahre, und das letzte Kind, eine Tochter Anna, starb mit 15 Monaten an einem Lungenleiden.

Sodann verheiratete er sich zum zweiten Male mit Maria Dung, welche ihm ebenfalls drei Kinder gebar.

Von diesen Kindern starben zuerst eine Tochter Anna mit zwei Jahren an einem Gehirnleiden, sodann eine zweite Tochter Maria mit 14 Jahren an einem Lungenleiden und zuletzt noch ein Sohn mit $11^1/_2$ Jahren an demselben Leiden.

Von diesen sechs aus beiden Ehen stammenden Kindern soll jedoch kein einziges an Hämophilie gestorben sein oder gelitten haben.

Das vierte Kind namens Joseph, welches in eine Glasscherbe getreten war, starb an Starrkrampf.

Das fünfte Kind Anna Maria heiratete den Dachdeckermeister Schopp in Erpel.

Aus dieser Ehe stammen 10 Kinder, von denen nur noch fünf jetzt leben.

Die fünf Kinder starben in folgendem Alter:

Maria Elisabeth starb mit $5^1/_2$ Jahren und Elisabeth mit zwei Jahren. Sodann folgte eine Totgeburt, nach welcher noch eine Tochter Maria mit einem Jahre starb. Ausserdem starb eine Tochter Anna Josepha, welche nur fünf Tage alt wurde.

Von allen diesen Kindern soll jedoch kein einziges an Hämophilie gelitten haben. Auch die lebenden

fünf Kinder sind ganz gesund und frei von Hämophilie.

Das sechste Kind namens Elisabeth heiratete den Wirt Lindlohr in Heister. Sie ist jetzt 62 Jahre alt und ist gesund ohne an der Bluterkrankheit zu leiden.

Aus dieser Ehe entstammen dreizehn Kinder.

Unter diesen Kindern befand sich ein Zwillingspaar, welches infolge Frühgeburt bald starb. Sodann starben zwei weitere Kinder infolge Frühgeburt, während das fünfte Kind eine Totgeburt war. Es starb dann weiterhin ein Mädchen namens Gertrud im Alter von siebzehn Monaten an einer Infektionskrankheit. Endlich starb auch noch ein Sohn namens Johann mit siebzehn Monaten nach Keuchhusten mit Lungenentzündung.

Die älteste Tochter Gertrud, welche jetzt ungefähr 30 Jahre alt ist, soll bereits seit vielen Jahren angeblich infolge eines Schreckens an Epilepsie schwer erkrankt sein.

In allen diesen Fällen litt auch hier kein Kind an hämophilen Blutungen, weder von den jetzt noch lebenden, die alle sonst gesund sind, noch von den gestorbenen, deren Todesursache wir eben erwähnten.

Endlich ist noch ein Sohn Johann, welcher jetzt 60 Jahre alt ist und mit seiner Frau einer geborenen Verborg in Honnef am Rhein halb gelähmt noch lebt, zu erwähnen.

Derselbe ist Gärtner und war früher stets gesund gewesen, ausser dass er einmal im besten Mannesalter so starkes Nasenbluten hatte, dass es erst nach Verlauf eines Tages gestillt werden konnte. Seiner Ehe entstammen acht Kinder, nämlich vier Söhne und vier Töchter, die auch nicht hämophil waren. Hiervon starben eine Tochter mit sieben Jahren an Scharlach, und dann ein Sohn mit vier Jahren an Diphtherie.

Schliesslich starb noch eine Tochter sehr jung an unbekannter Ursache.

Als achtes und neuntes Kind des Johann Zimmermann sind zwei Knaben jetzt noch zu erwähnen, von denen der ältere Joseph im Alter von einem Jahre und der jüngere Christian bereits nach einem halben Monat an unbekannter Ursache, ohne jedoch an hämophilen Blutungen gelitten zu haben, starben. Kehren wir jetzt zu unserer Bluterfamilie Busch zurück, so müssen wir jetzt unsere Aufmerksamkeit auf die Familie Herzmann, aus welcher die Mutter unseres Bluters Peter abstammt, richten.

Die Brüder von Johann Herzmann, des Vaters von Frau Busch hiessen Severin, der Küfermeister war und 60 Jahre alt wurde.

Der andere Bruder Johann war Winzer, derselbe wurde 86 Jahre alt.

Der dritte Bruder hiess Wilhelm und war ebenfalls Winzer, derselbe starb im 79 Lebensjahr.

Auch von dieser Seite der Familie Herzmann ist irgendwelche Disposition zur Bluterkrankheit nicht nachweisbar gewesen.

Frau Busch, geborene Josephine Herzmann hatte neun Geschwister, welche in folgender Reihenfolge geboren wurden.

Das erste war ein Zwillingspaar, von dem das Mädchen Christine mit $4^1/_2$ Jahren infolge Hirnentzündung und der Knabe Johann Joseph mit kaum 2 Jahren an unbekannter Ursache starb.

Als drittes Kind wurde eine Tochter namens Josephine, die jetzt im Alter von ungefähr 41 Jahren lebende Mutter unseres Bluters Peter geboren.

Dieselbe ist stets gesund gewesen, und sie will nur von Zeit zu Zeit an etwas starker Menstruation leiden.

Das vierte Kind, ein Mädchen, starb noch nicht einjährig an Gehirnentzündung.

Das fünfte Kind, ein Knabe Johann, war ein Bluter. Derselbe hatte schon sehr früh starkes Nasenbluten, und sich gelegentlich eines Falles eine Verletzung am Beine zugezogen, welche sich trotz aller Blutstillungsmittel nicht ausheilen liess, bis er schliesslich durch Verblutung, erst 8 Jahre alt, starb.

Das sechste Kind Anna Maria starb 7 Jahre alt an Krämpfen.

Das siebente Kind ein Knabe Matthias starb im 13. Lebensjahre an den Folgen eines Unglücksfalls.

Das achte Kind ist die jetzt ungefähr 33jährige Ehefrau Elisabeth, die den Uhrmacher Reisdorff in Andernach heiratete. Die aus dieser Ehe stammenden Kinder, ein Sohn von 5 Jahren namens Franz und eine Tochter von 1 Jahre mit Namen Maria, leben, sind gesund und leiden ebenfalls nicht an Hämophilie.

Das neunte Kind namens Johann Joseph war ein Bluter.

Derselbe verletzte sich mit noch nicht 2 Jahren durch einen Fall auf einen Eimer am Zahnfleisch derart, dass er infolge Verblutung an dieser geringen Wunde zugrunde ging.

Schliesslich starb noch das zehnte Kind namens Michael kaum einjährig infolge von Kinderkrämpfen.

Es ist also jetzt zum ersten Male der Tod zweier Söhne des Winzers Johann Herzmann, des Vaters von Frau Busch, der Mutter unseres Bluters Peter, hier infolge hämophiler Blutungen festzustellen.

Im Anschluss an die Erwähnung der Geschwister von Frau Busch geborene Josephine Herzmann, deren beide Brüder an Hämophilie starben, wenden wir uns jetzt zu den Kindern von Frau Busch und ihres Ehe-

gatten, des Lokomotivführers Franz Busch aus Andernach am Rhein.

Von diesen sieben Kindern der Ehefrau Josephine Busch, welche alle männlichen Geschlechts waren, starb zuerst ein Monat alt der älteste Sohn Franz an Krämpfen.

Der zweite Sohn Heinrich fiel mit 3 Jahren auf die Hand, wobei er sich an einem Glase verletzte.

Die sich infolge dieser Verletzung einstellende Blutung war aber trotz aller hierbei angewandten blutstillenden Mittel nicht zum Stillstand zu bringen, so dass der Knabe an Verblutung zugrunde gehen musste.

Auch bekam derselbe früher schon beim geringsten Drucke, gleichviel an welcher Stelle derselbe ausgeübt wurde, ganz schwarze blutunterlaufene Flecken, welche als „Ekchymosen“ bezeichnet werden.

Franz, der jetzt 14 Jahre alte dritte Sohn ist ganz gesund und frei von Hämophilie.

Der vierte Sohn ist unser Bluter Peter, dessen nähere Besprechung gleich nach Aufzählung der übrigen Söhne, eingehend erfolgen wird.

Der fünfte Sohn Hans, welcher etwas über $2^1/_2$ Jahre alt wurde, soll infolge von Kinderkrämpfen gestorben sein.

Der sechste Sohn namens Stephan Friedrich Wilhelm ist jetzt 6 Jahre alt, ganz gesund und soll auch nicht wie der siebente und letzte Sohn mit Namen Ferdinand Anton Joseph, der jetzt ungefähr 4 Jahre alt und ganz gesund ist, an einem hämophilen Leiden erkrankt sein.

Wir sehen also, dass auch hier bei den Kindern von Frau Busch, deren Mann stets ganz gesund gewesen und sich nur noch aus seiner Familie entsinnen

kann, dass ein Bruder von ihm viel Nasenbluten hatte, die Hämophilie in zwei Fällen aufgetreten ist.

Kehren wir jetzt zu unserem hämophilen Knaben Peter Busch zurück, so lässt sich bei ihm folgendes feststellen:

Peter Busch ist nach seiner äusseren Statur ein ziemlich zart und schmächtig aussehender Knabe. Die Körpermuskulatur ist im allgemeinen gut ausgebildet. Der Knabe hat blaue Augen und zeichnet sich durch eine eigenartig reine etwas blasse Gesichtsfarbe aus; die übrige Haut seines Körpers ist fast weiss zu nennen. Sein Haar hat eine auffallend dunkelblonde Farbe. Er ist ein aufgeweckter Junge, der auch in der Schule sehr gut vorwärts kommt.

Seine hämophile Anlage trat zuerst dadurch zutage, dass er, als er sich mit $1^1/_2$ Jahren einmal an einem Gegenstand stiess, gleich darauf dunkelblaue eigenartig aussehende Flecken bekam Weiterhin trat bei ihm schon nach den geringsten Anlässen starkes, langandauerndes Nasenbluten auf. Im Alter von 3—4 Jahren bekam er eine Rippenfellentzündung zu welcher sich zugleich eine Lungenentzündung hinzugesellte, die sich alsdann einige Male wiederholt haben soll. Alsbald bekam er auch häufige Zahnblutungen, die meist beim Essen nach ganz geringen mechanischen Insulten auftraten. Dieselben hielten mit geringen Unterbrechungen meist drei Wochen lang an, hörten dann ganz von selbst auf, um sich dann nach den Aussagen des Vaters später ohne Anlass wieder auf einmal einzustellen. Beim Aufhören der Blutung soll sich nach den Angaben des Vaters des Kranken am Zahnfleisch ein Blutgerinnsel bilden, dass dann später an diesen Stellen unregelmässige, zuweilen gut sichtbare, dunkelrote Flecken hinterlässt.

Schon in früher Jugend wurden bei Peter angeschwollene Gelenke beobachtet, die infolge des Blutergusses beim Betasten sowohl als auch bei Bewegungen äusserst schmerzhaft waren. Es trat dann in denselben eine Art von Bewegungsunfähigkeit zeitweise ein, die sich bis zu einer Art Gelenkversteifung steigern konnte, so dass es ihm nicht mehr gut zu gehen möglich war.

Diese Symptome führten dann auch den Kranken, als er wieder einigermassen gehen konnte, im vorigen Jahre der Klinik zu Bonn zu.

Die Gelenkschwellungen traten bei Peter sowohl am Knie als auch am Fussgelenk und neuerdings in der Gegend des Hüftgelenks auf.

Er bekommt auch bei dem geringsten Druck oder Stoss auf eine beliebige Körperstelle gleich blutig unterlaufene Stellen, welche mit der Zeit ein dunkelblaues Aussehen erhalten. Diese Flecken pflegen allmählich, wie die Regenbogenfarben auch sonst bei Nichtblutern nach geringen Kontusionen, abzublassen, um dann gänzlich zu verschwinden.

Nach der geringsten Verletzung am Fingernagel oder sonst irgendwo an der Hand durch Riss, Stich oder Stoss, und sonstige die Körperhaut ganz geringfügig verletzende Gewalten, blutet der Kranke oft stunden- und tagelang ohne Unterbrechung.

Auch pflegen überall an den abhängigen Körperpartien Ekchymosen immer wieder hier und da von neuem aufzutreten.

Nach den Blutverlusten treten dann bei Peter unter Schwächegefühl Kopfschmerzen auf, wovon er sich aber bald nach der nötigen Ruhe und Erholung durch eine kräftige und leicht verdauliche Nahrung, von seinem Schwächezustand, welcher bald wieder zu vergehen pflegt, erholt. Seither habe ich bei der

Untersuchung des Kranken ausser einer leichten Arythmie des Herzens nichts Abnormes sonst wahrgenommen.

Bei meinen häufigen Besuchen in Andernach, habe ich den Kranken sowohl öfters untersucht, als auch besonders stets äusserlich auf etwaige Verletzungen hämophiler Natur hin genau besichtigt.

Um ständig hierüber unterrichtet zu sein, habe ich auch öfters an den Vater des Kranken geschrieben, ob sich etwas Besonderes in dem Gesundheitszustande Peters, wie hämophile Blutungen nach Verletzungen, oder Gelenkblutungen mit ihren Begleiterscheinungen, ereignet hätten. Jedoch konnte bis vor Ostern dieses Jahres, als der Kranke auf meinen Wunsch auch hier nach Bonn in die Klinik zur Besichtigung und nochmaligen körperlichen Untersuchung gekommen war, ausser einigen zerstreut am Rücken und Oberschenkel aufgetretenen Ekchymosen, nichts mehr konstatiert werden.

Bei meinem letzten Besuche in Andernach erfuhr ich, dass der Kranke am Gründonnerstag vor Ostern auf der Treppe derart zu Fall gekommen war, dass er sich eine hämophile Blutung in der Gegend des linken Hüftgelenkes zugezogen habe, welche sich bis in die linke Leistengegend verbreitet habe, so dass daselbst eine umfangreiche Geschwulst entstanden sei. Gleichzeitig zog Peter sich, als er beim Falle sich auf die Hand stützte, eine Schwellung des Handgelenks sowie etwas Nasenbluten das, jedoch bald zum Stillstand gekommen sei, zu. Es ist jetzt nur noch eine gestörte Funktion des linken Beines nebst Schwellung der Leistendrüsen linksseitig zu konstatieren. Auch klagt der Kranke noch über Schmerzen bei der Palpation oberhalb der linken Leistengegend am Unterleib.

Alle sonstigen Symptome hämophiler Art infolge des Falles sind nach dreiwöchiger Bettruhe und einer geeigneten lokalen Behandlung gänzlich geschwunden.

Der Kranke sieht jetzt immer noch sehr blass aus und scheint merklich an Körpergewicht abgenommen zu haben. Jedoch scheint er jetzt einigermassen wiederhergestellt zu sein, da er bereits seit einiger Zeit wieder die Schule besuchen kann.

Zum Schlusse wenden wir uns jetzt zur Besprechung der zur Bekämpfung der Hämophilie sowohl früher meist gebräuchlichen, als auch besonders der in neuester Zeit zur Beseitigung der hämophilen Disposition und zur Stillung der hämophilen Blutungen mit mehr oder weniger Erfolg in Anwendung gebrachten Medikamente und Verhaltungsmassregeln.

Ein Radikalmittel, die Bluterkrankheit zu heilen, hat man bis heute noch nicht gefunden. Man kann noch nicht einmal behaupten, dass es bis jetzt gelungen wäre, auf therapeutischem Wege die Disposition zu den hämophilen Blutungen zu unterdrücken.

Bis heute hat man sich im grossen und ganzen auf eine prophylaktische Behandlungsweise bei der Hämophilie beschränken müssen, da man sonst kein wirksames Mittel kannte, um dieser Krankheit entgegenzutreten.

Man sucht den Körper des Hämophilen durch Roborantien und Tonika zu kräftigen, wodurch man den Ernährungszustand merklich hebt.

Zu den Verhaltungsmassregeln der von der Hämophilie befallenen Individuen gehört es, dass der Bluter die richtige Mitte zwischen Ruhe und Bewegung, ebenso wie zwischen Schlafen und Wachen, einzuhalten sucht.

Der Bluter soll mit einem Worte ein durchaus geregeltes Leben ohne jegliche geistige und körperliche Überanstrengung führen können.

Die anderen in gewissen Altersperioden eintretenden krankhaften Zustände, wie besonders die Anämie, Chlorose, und die bei sitzender Lebensweise ohne genügende Bewegung im Freien sich einstellende Obstipation, sind durch geeignete Medikamente wie Eisenpräparate und Arsengaben, abführende Mineralwässer und andere Laxantien nach Möglichkeit zu beheben.

Vor allem ist bei dem Hämophilen eine prophylaktische Therapie in der Weise einzuschlagen, dass man ihn vor jeder Verletzung zu bewahren sucht. Man erreicht dies am besten so, indem man ihn ähnlich wie den Epileptiker behandelt, dass man ihm einen Beruf aussucht, wo er so gut wie keine Gelegenheit hat, sich zu verletzen, hinzufallen oder sich zu stossen.

Vor allem soll sich natürlich der Bluter in den sportlichen Dingen Zwang auferlegen, indem er das Reiten, Turnen, Schwimmen, Fechten, Radfahren, Bergsteigen, Rudern und ähnliche sein Leben gefährdende Sportübungen unterlässt.

Auch im Verkehr mit seinen Altersgenossen muss er wegen der drohenden Gefahr, sich auf irgend eine Weise zu verletzen, jedem Zwiste, der in ein Handgemenge ausarten könnte, vorsichtig aus dem Wege gehen.

Vom Militärdienst und ähnlichen amtlichen Berufsarten in der Öffentlichkeit, wo er immerhin einer Verletzung ausgesetzt sein kann, muss er ärztlicherseits durch ein Attest ausgeschlossen werden.

Symptomatisch kann man vor allen Dingen bei etwaigen hämophilen Blutungen die lokale Applikation

der Gelatine, in Form eines mit einem 2%igen sterilisierten, in Gelatine getränkten Verbandes nach den jetzigen Erfahrungen mit gutem Erfolge verordnen.

Die Gelatine hat sich bis jetzt sowohl innerlich als auch äusserlich vorzüglich bewährt.

Alle übrigen Haemostatica, wie Eisenchlorid, essigsaure Tonerde, essigsaures Blei, Mutterkorn, Extractum Hydrastis canadensis fluidum, Extractum Hamamelis fluidum, und andere blutstillende Mittel haben sich bisher bei Blutungen hämophiler Art stets von zweifelhaftem Erfolge gezeigt.

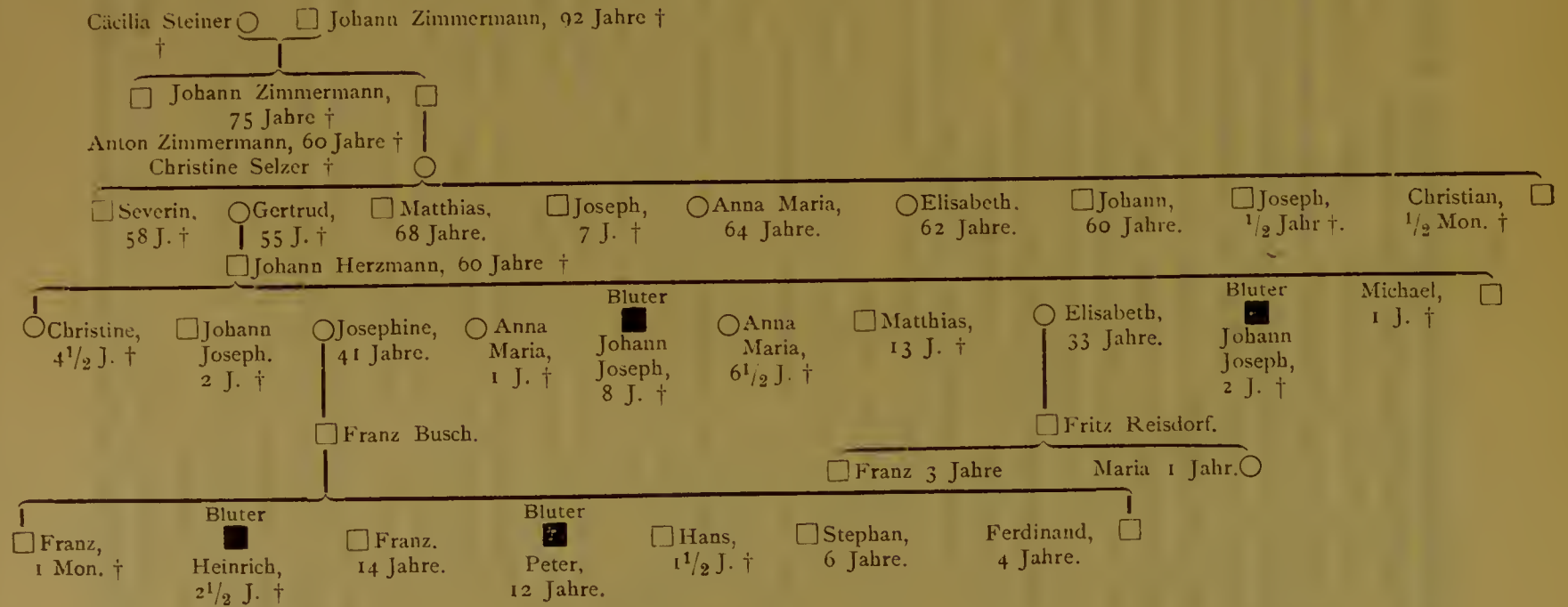
Nach den bis jetzt gemachten Erfahrungen wirkt die Gelatine jedenfalls in der Weise auf die blutende Stelle ein, dass sie dieselbe gegen äussere Einflüsse abschliesst und gleichzeitig dem mit ihr in Berührung kommenden hämophilen Blute zur Gerinnung Veranlassung gibt. Weiterhin besteht ihre Wirkung darin, dass die Gelatine die Thrombenbildung dadurch hervorruft, dass sie mittelst eines gut sitzenden Verbandes in die Gefässöffnungen gepresst wird. Es kommt alsdann an der verletzten Stelle die fermentative Wirkung der Thrombokinase und der zymoplastischen Substanzen in Wirksamkeit, wodurch nach Sahli die hämophile Blutgerinnung entsteht.

Heymann wandte auch subkutane Gelatineinjektionen mit angeblich gutem Erfolge an.

Nach Sahli sind dieselben besonders wirkungsvoll, sollen aber wegen der Gefahr einer subkutanen Blutung infolge Gewebsverletzung nicht zu empfehlen sein.

Die innerliche Darreichung der Gelatine soll nach Hess hauptsächlich zur Zeit der hämophilen Blutungen in Anwendung kommen. So bediente man sich auch zur Beseitigung der bei der Hämophilie eintretenden

# Stammbaum der Bluterfamilie Busch in Andernach.



Nierenblutungen in der medizinischen Klinik in Bonn mit gutem Erfolge folgender Methode.

Es wurden sämtliche Speisen des hämophilen Kranken beim Kochen durch Einrühren derart mit Gelatine vermischt, dass auf diese Weise von dem Kranken tagsüber 200 bis 250 g Gelatine in der Nahrung eingenommen werden konnte. Es soll sich auch nach Aussagen des Vaters unseres Bluters Peter die Gelatineaufnahme in den Speisen bei seinem Sohne in der Weise günstig geäussert haben, dass die hämophilen Blutungen sich bis auf den heutigen Tag meist in ganz kurzer Zeit stillen liessen.

Hiernach könnte man bei der innerlichen Gelatinetherapie von einer allmählichen Abnahme der hämophilen Disposition reden.

Gehen wir nun über zu dem bis jetzt nur versuchsweise in Anwendung gekommenen Adrenalin oder Suprarenin, so scheint die lokale Therapie dieses Mittels sich einigermassen bewährt zu haben. Jedoch hat man bis jetzt hierüber kein bestimmtes Resultat erhalten können. Auch muss man es dahin gestellt sein lassen, ob nicht eine sekundäre Nachblutung nach raschem Nachlassen der Einwirkung dieses Mittels infolge Gefässerweiterung eintritt.

Ganz und gar scheint die innerliche Anwendung des Adrenalins oder Suprarenins zwecklos zu sein, zumal bei der hämophilen Disposition die Blutungsursache eine ganz andere als bei den nicht hämophilen Blutungen zu sein scheint. Den aus den Nebennieren bereiteten Extrakten wird bis jetzt nur eine starke Kontraktion der damit behandelten Blutgefässe zugeschrieben.

Wright machte auch Versuche mit Kalksalzen bei der Hämophilie in der Annahme, dass dem hämophilen

Blute diese anorganische Substanz fehle, und durch Zusatz von Calciumchlorid die Blutgerinnung beschleunigt werden könne.

Infolgedessen verordnete er dem Hämophilen, 0,2 g Calciumchlorid zwei bis dreimal täglich einzunehmen. Jedoch ging er hierbei von einer falschen Annahme aus, da die hämophilen Blutungen eher eine zu grosse Gerinnbarkeit zu zeigen pflegen, die bei längerer Blutungsdauer noch spontan zunimmt.

Wright fand endlich selbst, dass durch die fortgesetzte Anwendung dieses Mittels die Blutgerinnungsfähigkeit bei der Hämophilie wieder abnimmt, und nichts bei der chemischen Untersuchung des hämophilen Blutes für die Abnahme des Kalkgehaltes in demselben spricht.

Dagegen ist die lokale Anwendung von Calciumchlorid mit etwas mehr Aussicht auf Erfolg versucht worden, indem man einen mit diesem Mittel getränkten Druckverband auf die hämophile Blutungsstelle legte, um das Calciumchlorid in die Gefässe zu pressen, wodurch das ausserhalb der Gefässe ohnehin bald koagulierende Blut in seiner Gerinnung unterstützt wird.

Vor allem aber verdient die Anwendung der zymoplastischen Substanzen von Alexander Schmidt, und die Thrombokinase von Morawitz, erwähnt zu werden.

Diese beiden erst in neuester Zeit gefundenen Blutstillungsmittel können ebenfalls nur in lokaler Weise mittelst eines Druckverbandes Verwendung finden, da ihre Darreichung in subkutanen Injektionen nach neueren Versuchen nicht ganz gefahrlos ist.

Da bis jetzt nur eine wirksame den Tonus der Uterusmuskulatur steigernde Eigenschaft des Ergotins

festgestellt wurde, so muss die Benutzung dieses Mittels bei den hämophilen Blutungen als völlig zwecklos unterlassen werden.

Bei etwaigen vorkommenden hämophilen Blutungen muss man vor allem sogleich Bettruhe, Druckverband der blutenden Stelle mit einem blutstillenden Mittel und Hochlagerung des betroffenen Körperteils verordnen.

In Notfällen wurde auch eine Unterbindung des in Frage kommenden Hauptarterienstammes zur endgültigen Blutstillung, um das Leben zu erhalten, als letztes Mittel vorgenommen.

Dieses Verfahren wurde schon öfters bei den unstillbaren Blutungen aus den Zahnalveolen durch Unterbindung der „Carotis communis“ als einzig rationelles Mittel bei der Hämophilie von Hémard in Anwendung gebracht.

Bei grosser Anämie infolge unaufhörlicher Blutungen kam früher stets die Transfusion von Blut als letztes Mittel auch bei der Hämophilie in Frage, während man heute sich mit demselben Erfolge hierbei einer 6 %igen physiologischen Kochsalzlösung bedient.

Bei den Blutergelenken verfährt man therapeutisch meist so, dass man zuerst völlige Ruhigstellung der Gelenke durch Schienen und Verbände neben mässiger Kompression verordnet.

Sodann bewährte sich auch bei den hämophilen Schwellungen des Fussgelenkes bei unserem Kranken ein Stiefel mit Stahleinlage und Federn, welcher inwendig gut ausgepolstert war, so vortrefflich, dass nach einiger Zeit die Schwellungen daselbst bedeutend schneller als vorher in ähnlichen Fällen zum Schwinden gebracht wurden.

Auf diese Weise wurde der Fuss sowohl einerseits in vollkommener Ruhelage festgehalten als auch andererseits gänzlich gegen äussere Insulte geschützt.

Es hat also demnach die in der chirurgischen Klinik zu Bonn verordnete Schuheinlage bei frischem, mit Schwellung des umgebenden Gewebes verbundenem hämophilem Gelenkerguss vorzüglich ihren Zweck erfüllt.

Bei einem älteren hämophilen Gelenkerguss kommt stets die alsbaldige Punktion desselben in Erwägung, welche dreimal von König und einmal von Ebstein mit gutem Erfolg ausgeführt wurde.

Im zweiten Stadium des Gelenkergusses ist keine bedeutende Besserung mehr zu erwarten, da man mit dem Mobilisationsverfahren und der Massage bei der Hämophilie sehr vorsichtig sein muss.

In einem Falle von Hämophilie, wo es galt, intensive Blutungen der Schleimhaut des Verdauungstraktus zu stillen, die sich wöchentlich zwei bis dreimal bei einem achtjährigen Mädchen wiederholten, waren alle bisherigen zur Stillung der hämophilen Blutung gebräuchlichen Mittel erfolglos geblieben. Erst nach Anwendung von „Liquor thyreoidei“, welches Mittel täglich dreimal zu jedesmal vier Tropfen zum Einnehmen verabreicht wurde, trat bei dem Kranken allmählich Besserung ein. Als nach einigen Tagen auch die letzte leichte hämophile Blutung geschwunden war und auch die Blutungen während einer sechswöchentlichen Beobachtungszeit bei Aussetzung dieses Mittels aufgehört hatten, konnte die Kranke als geheilt betrachtet werden.

Schliesslich ist hier nochmals auf die lokale Behandlungsweise bei nicht zur Heilung kommenden

hämophilen Wunden mit dem Bemerken hinzuweisen, dass auch defibriniertes Blut zur hämophilen Blutstillung erfolgreich angewendet werden kann. Defibriniertes Blut enthält freies Fibrinferment und ist deshalb sehr geeignet, überall im ganzen Körper das Blut in Gerinnung zu bringen.

Zum näheren Verständnisse dieser therapeutischen Methode der Blutstillung bei Hämophilie, welche sonst auf keine Weise durch Medikamente zu beheben war, möge hier ein Beispiel angeführt werden.

Bei einem zwölfjährigen Knaben mit hämophiler Diathese, dessen Bruder an einer Blutung der Unterlippe zugrunde gegangen war, hatte eine dreiwöchentliche Zahnfleischblutung eine hochgradige Anämie erzeugt.

Es fand eine lokale Behandlung mittelst Kauterisation, Tamponade, Penghawar Djambi, Adrenalin, und Einlegen von Watte, mit letzterem Mittel getränkt, statt. Die Allgemeinbehandlung mit Gelatineinjektion war ohne Erfolg geblieben. Aus diesem Grunde defibrinierte Perthes das in einem Gefässe aus der Carotis eines Kaninchens aufgefangene Blut und spritzte 1 ccm davon in die Gegend der blutenden Stelle ein, worauf die Blutung stand. Als nach acht Stunden die Blutung wieder eintrat, hatte das Einlegen von Watte, die mit dem defibrinierten Kaninchenblut getränkt war, den gleichen Erfolg. Nachdem nochmals im Laufe von drei Tagen die hämophile Blutung eingetreten war und in gleicher Weise zum Stehen gebracht wurde, stand dieselbe dann endgültig.

Es wird zwar die Möglichkeit eines Zufalles hierbei betont, jedoch kann man bei der Einfachheit und Unschädlichkeit des Versuches nur zu einer Wiederholung in gleichen Fällen raten.

Von Zöge-Manteuffel wird in ganz ähnlicher Weise die Verwendung von nicht defibriniertem Blute eines gesunden Menschen zur Stillung langandauernder hämophiler Blutungen, die lokale Anwendung dieses Mittels, sehr empfohlen.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Geheimen Medizinalrat Dr. Fr. Schultze für die freundliche Überweisung des Themas und Durchsicht meiner Dissertation hiermit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

## Literatur.

1. Grandidier, Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit. Zweite, neu bearbeitete Auflage. Leipzig, Verlag von Wiegand 1877.
2. Zeitschrift für klinische Medizin. 56. Band, 3.—4. Heft: „Über das Wesen der Hämophilie". Von Sahli. Berlin 1905.
3. H. Nothnagel, Handbuch für Pathologie und Therapie. VIII. Band. Von Prof. Dr. Litten, Die hämorrhagischen Diathesen. Wien 1898.
4. Münchener medizinische Wochenschrift. 1899, 1904/5.
5. v. Ziemssen, Handbuch der allgemeinen Ernährungsstörungen. 1876. Von Prof. Dr. Immermann, Die Hämophilie.
6. Schmidts Jahrbücher der gesamten Heilkunde.
7. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 76. Band, 1. Heft. Leipzig, Verlag von F. C. W. Vogel. 1905.

## Lebenslauf.

Ich Friedrich Albers wurde geboren am 5. Mai 1870 zu Strassebersbach als Sohn des verstorbenen Oberstabsarztes Dr. Alfred Albers und seiner ebenfalls verstorbenen Gemahlin Emma geb. Rüping. Nachdem ich in Rinteln das Abiturienten-Examen bestanden hatte, widmete ich mich an der Universität zu Bonn dem Studium der Medizin; daselbst bestand ich die ärztliche Vorprüfung und später das medizinische Staatsexamen. Das praktische Jahr absolvierte ich anfangs teils hier in Bonn am Friedrich-Wilhelm-Stift, sodann zum grösseren Teile zu Frankfurt a. M., wo ich am 27. November 1905 die Approbation als praktischer Arzt erhielt.

24ColorCard CameraCraze.com
STAINLESS STEEL